

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی قزوین

**بررسی اثر نانومیسل کورکومین بر فراسنج های اسپرم ،  
فاکتورهای التهابی و هورمونهای جنسی در مردان نابارور  
ایدیوپاتیک، کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی**

**استاد مشاور:**  
**دکتر حسین خادم**  
**دکتر علی اکبر گرمی**

**استاد راهنما:**  
**دکتر مریم جوادی**

**دانشجو:**  
**فاطمه علیزاده**

**دی ۱۳۹۶**



## بیان مسئله و مقدمه

✓ تعریف ناباروری (۱):

✓ شیوع ناباروری (۱):

نقص در اسپرماتوژنز

اختلال عملکرد اسپرم

کاهش تعداد اسپرم

عدم بلوغ اسپرم

عدم تحرک کافی

✓ اتیولوژی ناباروری (۲-۳):

✓ یکی از تئوریهای موجود در ناباروری تاثیر استرس اکسیداتیو است (۳).

✓ زردچوبه ساقه زیر زمینی گیاهی از خانواده زنجبیل است خواص آنتی اکسیدانی، ضد باکتریایی و ضدتورم و ضد سرطان ریزوم زردچوبه به اثبات رسیده است . کورکومین یا دی فرولیل متان یک پلی فنول هیدروفوب مشتق شده از ریزوم گیاه زردچوبه است(۴).

✓ کورکومین یکی از قوی ترین پاکسازی کننده های رادیکال آزاد میباشد که قادر است از تولید انواع رادیکالهای آزاد اکسیژن جلوگیری نماید (۵) .

با توجه به اینکه تا کنون مطالعه ای در رابطه با اثر خاصیت آنتی اکسیدانی نانومیسل کورکومین بر روی ناباروری مردان در دنیا صورت نگرفته و مطالعات انجام گرفته اثر کورکومین را بر روی ناباروری حیوانات آزمایشگاهی بررسی کرده اند هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر نانومیسل کورکومین بر روی ناباروری در مردان می باشد .



# اهداف پژوهش





## اهداف پژوهش

هدف کلی :

تعیین اثر مکمل یاری نانومیسل کورکومین بر فراسنج های اسپرم، شاخصهای التهابی و میزان هورمونهای جنسی در مردان نابارور ایدیوپاتیک: کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

## اهداف فرعی

۱. تعیین و مقایسه تاثیر مکمل یاری کورکومین و دارونما بر حجم انزال در ابتدا و انتهای مطالعه
۲. تعیین و مقایسه تاثیر مکمل یاری کورکومین و دارونما بر تعداد کل اسپرم در مایع سیمن در ابتدا و انتهای مطالعه
۳. تعیین و مقایسه تاثیر مکمل یاری کورکومین و دارونما بر غلظت اسپرم در مایع سیمن در ابتدا و انتهای مطالعه
۴. تعیین و مقایسه تاثیر مکمل یاری کورکومین و دارونما بر درصد اسپرم های متحرک در مایع سیمن در ابتدا و انتهای مطالعه
۵. تعیین و مقایسه تاثیر مکمل یاری کورکومین و دارونما بر میزان اسپرم با مورفولوژی طبیعی در مایع سیمن در ابتدا و انتهای مطالعه
۶. تعیین و مقایسه تاثیر مکمل یاری کورکومین و دارونما بر تعداد اسپرم های زنده در مایع سیمن در ابتدا و انتهای مطالعه
۷. تعیین و مقایسه تاثیر مکمل یاری کورکومین بر میزان پروتئین واکنشگر C در پلاسما در ابتدا و انتهای مطالعه
۸. تعیین و مقایسه تاثیر مکمل یاری کورکومین بر میزان فاکتور نکروز دهنده تومور TNF آلفا در پلاسما در ابتدا و انتهای مطالعه
۹. تعیین و مقایسه تاثیر مکمل یاری کورکومین بر ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) و غلظت مالون دی آلدئید (MDA) پلاسما در ابتدا و انتهای مطالعه

# فرضیات پژوهش یا سوالات پژوهشی

- مکمل یاری کورکومین بر **حجم انزال** در ابتدا و انتهای مطالعه تاثیر دارد.
- مکمل یاری کورکومین بر **تعداد کل اسپرم در مایع سیمین** در ابتدا و انتهای مطالعه تاثیر دارد.
- مکمل یاری کورکومین بر **غلظت اسپرم در مایع سیمین** در ابتدا و انتهای مطالعه تاثیر دارد.
- مکمل یاری کورکومین بر **میزان اسپرم های متحرک در مایع سیمین** در ابتدا و انتهای مطالعه تاثیر دارد.
- مکمل یاری کورکومین بر **میزان اسپرم با مورفولوژی طبیعی در مایع سیمین** در ابتدا و انتهای مطالعه تاثیر دارد.
- مکمل یاری کورکومین بر **مقدار اسپرم های زنده در مایع سیمین** در ابتدا و انتهای مطالعه تاثیر دارد.
- مکمل یاری کورکومین بر **میزان پروتئین واکنشگر C در پلاسما** در ابتدا و در انتهای مطالعه تاثیر دارد.
- مکمل یاری کورکومین بر **ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) و غلظت مالون دی آلدئید (MDA) در پلاسما** در انتهای مطالعه تاثیر دارد.
- مکمل یاری کورکومین بر **هورمونهای جنسی (LH, FSH, تستسترون و پرولاکتین)** در انتهای مطالعه تاثیر دارد.
- مکمل یاری کورکومین بر **میزان فاکتور نکروز دهنده تومور TNF آلفا در پلاسما** در انتهای مطالعه تاثیر دارد.





مقدمه

سابقه تحقیق

مواد و روش ها

نتایج و بحث

نتیجه گیری

پیشنهادهات



## مروری بر مطالعات و متون گذشته

محققین	سال	یافته
Omar	2016	در موشهای نر کور کومین اثر مثبت بر تحرک اسپرم ، سالم ماندن غشای پلاسمایی و غشای آکروزوم و بهبود فعالیت میتوکندریایی اسپرم
Izadpanah	2015	در موشهای نر کور کومین اثر مثبت بر پارامترهای اسپرم داشت .
Moemeni	2015	اثر مثبت کور کومین بر روی پارامترهای اسپرم در موشهای نر
Eslami	2014	در خرگوشهای نر مکملیاری ویتامین C و کور کومین باعث بهبود مقدار اسپرم و سلامت غشای آکروزوم و پلاسمایی شد.
Fetouh	2014	در خوکچه های هندی مکملیاری کور کومین و پروپولیس باعث افزایش تعداد اسپرم و میزان تستوسترون شد.
Jalili	2013	در موشهای نر کور کومین اثر مثبت بر پارامترهای اسپرم داشت.
Noorafshan	2012	اثر مثبت کور کومین بر افزایش هورمون تستوسترون
Wakf	2011	اثر مثبت کور کومین بر تعداد اسپرم ، کاهش MDA ، افزایش TAC
Muhammad Baghi	2011	اثر مثبت کور کومین بر تحرک ، حرکت به جلو و مورفولوژی اسپرم



نوع مطالعه : کار آزمایی بالینی دو سو کور

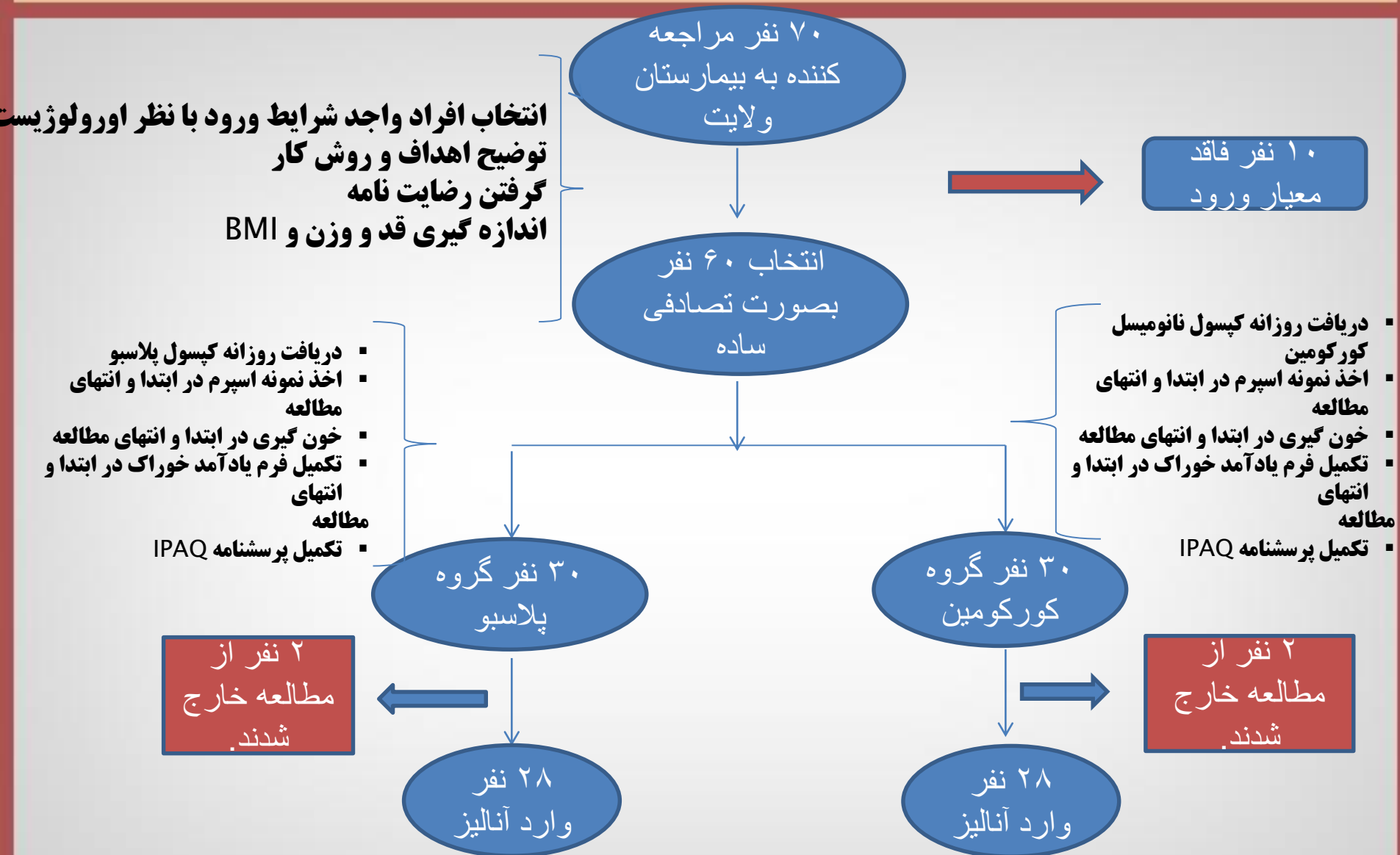
جامعه پژوهش : مردان نابارور مراجعه کننده به بیمارستان ولایت قزوین

**شرایط ورود :** تمایل به همکاری ، عدم بارداری پس از یکسال عدم استفاده از روشهای پیشگیری ، مردان ۲۰-۴۵ ساله، ابتلا به آستنوترا توسپرمی آیدیوپاتیک ، طبیعی بودن فاکتورهای بیوشیمیایی

**شرایط عدم ورود :** وجود علتی شناخته شده برای ناباروری ، ابتلا به بیماریها : دیابت ، بیماری کلیوی ، بیماری کبدی ، داشتن BMI بالای ۳۰، ابتلا به بیماریهای سیستمیک

**شرایط خروج از مطالعه :** تغییر در رژیم غذایی در حین مطالعه ، مصرف مکملهای آنتی اکسیدان





## روش تعیین نمونه

برای محاسبه حجم نمونه از متغیر حجم مایع سیمن قبل و بعد از تجویز مکمل خرنوب در مطالعه پایلوت استفاده گردید. به این ترتیب که اگر میانگین و انحراف معیار حجم مایع سیمن قبل از تجویز مکمل خرنوب  $2/88 \pm 0/091$  و بعد از تجویز مکمل خرنوب  $3/02 \pm 0/091$  باشد، آنگاه با حجم نمونه ۲۲ نفر در هر گروه با احتمال ۹۵٪ و سطح اطمینان ۹۹٪ می توان فرض برابری اثر خرنوب قبل و بعد از مطالعه را رد کرد.

$$N = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (SD_1^2 + SD_2^2)] / \Delta^2$$

$$Z_{1-\alpha/2} = 2.58, \quad Z_{1-\beta} = 1.64$$

$$N = 22$$

با در نظر گرفتن احتمال ریزش در هر گروه ۳۰ نفر در نظر گرفته خواهد شد

## روش تجزیه تحلیل داده ها

- ▶ برای ورود داده ها به کامپیوتر از نرم افزار  $spss_{16}$  استفاده خواهد شد. پس از بررسی نرمال بودن داده ها نتایج بررسی بیوشیمیایی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شد.
- ▶ در این مطالعه، کلیه داده ها به صورت میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی نشان داده شد. در ابتدا، نرمال بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون Kolmogorov Smirnov ارزیابی شد.
- ▶ مقایسه میانگین تغییرات در سطوح متغیرها در گروه ها با استفاده از روش های آماری Paired- test صورت می گیرد. برای مقایسه ی میانگین آنها بین دو گروه از آزمون Independent t-test استفاده می شود.
- ▶  $P < 0.05$  از لحاظ آماری معنی دار تلقی شد.

## ملاحظات اخلاقی

در این پژوهش به منظور رعایت اصول اخلاقی، از بیماران داوطلب وارد شده به پژوهش، برگه‌ی رضایت نامه‌ی آگاهانه اخذ شد. اطلاعات کلیه‌ی بیماران کاملاً محرمانه و بدون نام بود و بیماران از این حق برخوردار بودند که در صورت عدم تمایل به ادامه‌ی همکاری، در هر مقطع از پژوهش خارج شوند. همچنین این پژوهش، پس از تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با کد اخلاق IR.QUMS.REC.1395.42 اجرا شد و در مرکز ثبت کار آزمایی‌های بالینی ایران با شماره IRCT2016072519669N2 ثبت شد.



# یافته ها



**جدول ۱-۴ ویژگی های عمومی مردان آستنواسپرم شرکت کننده به تفکیک دو گروه دریافت کننده ی کورکومین و گروه دریافت کننده ی دارونما پیش از مداخله**

متغیر	گروه کورکومین n=28	گروه دارونما n=28	P- value
سن (سال)	۳۰/۵۴± ۴/۰۳	۳۰± ۳/۹۶	*۷۴۵/۰
مدت زمان ناباروری (سال)	۳/۷۹± ۱/۰۹	۳/۷۱± ۰/۹۹	*۶۴۶/۰
میزان تحصیلات (تعداد/ درصد)	۹ (۳۲/۱۴)	۸ (۲۸/۵۷)	** ۸۰۱/۰
زیر دیپلم	۱۳ (۴۶/۴۲)	۱۳ (۴۶/۴۲)	
دیپلم	۶ (۲۱/۴۲)	۷ (۲۵)	
دانشگاهی	۲۰ (۷۱/۴۲)	۱۹ ( ۶۷/۸۵)	** ۸۷۱/۰
سیگار کشیدن (تعداد/درصد)	۸ ( ۲۸/۵۷)	۹ ( ۳۲/۱۴)	
بلی			
خیر			



مقدمه

مروری بر منابع

مواد و روش ها

نتایج و بحث

نتیجه گیری

پیشنهادهات

میانگین و انحراف معیار شاخص های تن سنجی و فعالیت بدنی در دو گروه دریافت کننده ی کورکومین و گروه دریافت کننده- ی دارونما در ابتدا و انتهای پژوهش و مقایسه بین گروه ها

متغیرها	گروه آزمون (کورکومین) ۲۸ = N	گروه پلاسبو ۲۸ = N	P – value
وزن ( کیلوگرم )	ابتدای مطالعه	۸۳/۳۸± ۸/۸۸۴	۰/۴۸
	پایان هفته ۱۲	۸۲/۳۱± ۹/۹۰	۰/۹۲۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع)	ابتدای مطالعه	۲۶/۰۶± ۲/۶۸	۰/۴۰۹
	پایان هفته ۱۰	۲۶/۱۹± ۳	۰/۳۴۹
فعالیت فیزیکی (met-h/week)	ابتدای مطالعه	۲۹/۵۴±۹/۰۵	۰/۵۲
	پایان هفته ۱۰	۲۹/۵± ۹/۲۲	۰/۱۸۴

# میانگین و انحراف معیار فراسنج های اسپرم در دو گروه دریافت کننده ی کورکومین و گروه دریافت کننده ی دارونما قبل و پس از پژوهش

متغیر	کورکومین n=28	پلاسبو n= 28	p
حجم انزال	ابتدای مطالعه	$3/33 \pm 0/26$	$0/891$
	انتهای مطالعه	$3/32 \pm 0/44$	$0/869$
	P2	$0/99$	$0/987$
تعداد کل اسپرم	ابتدای مطالعه	$74/03 \pm 4/08$	$0/405$
	انتهای مطالعه	$\uparrow 84/85 \pm 8/87$	$0/003$
	p2	$0/003$	$0/261$
غلظت اسپرم	ابتدای مطالعه	$26/66 \pm 2/54$	$0/801$
	انتهای مطالعه	$\uparrow 31/38 \pm 4/1$	$0/001 >$
	p2	$0/001 >$	$0/104$
اسپرمهای متحرک با درجه a	ابتدای مطالعه	$3/2 \pm 1/04$	$0/74$
	انتهای مطالعه	$\uparrow 6/14 \pm 3/22$	$0/001 >$
	p2	$0/001 >$	$0/201$
اسپرمهای متحرک با درجه b	ابتدای مطالعه	$23/54 \pm 2/33$	$0/313$
	انتهای مطالعه	$\uparrow 25/24 \pm 3/47$	$0/14$
	p2	$0/01$	$0/326$

# میانگین و انحراف معیار فراسنج های اسپرم در دو گروه دریافت کننده ی کورکومین و گروه دریافت کننده ی دارونما قبل و پس از پژوهش

متغیر	کورکومین n=28	پلاسبو n= 28	p
اسپرمهای متحرک با درجه c	ابتدای مطالعه	$6/78 \pm 2/71$	$6/88 \pm 2/91$
	انتهای مطالعه	$\uparrow 9/02 \pm 3/11$	$7/55 \pm 3/05$
	P2	$0/04$	$0/711$
اسپرم های متحرک با درجه d	ابتدای مطالعه	$61/71 \pm 2/97$	$63/09 \pm 3/31$
	انتهای مطالعه	$\downarrow 55/93 \pm 3/84$	$62/81 \pm 2/94$
	p2	$0/01$	$0/253$
اسپرمهای متحرک با درجه A+b+c	ابتدای مطالعه	$33/33 \pm 3/22$	$33/88 \pm 3/47$
	انتهای مطالعه	$\uparrow 38/6 \pm 4/21$	$34/51 \pm 2/72$
	p2	$0/02$	$0/694$
مورفولوژی طبیعی	ابتدای مطالعه	$14/08 \pm 3/08$	$15/11 \pm 3/34$
	انتهای مطالعه	$16/5 \pm 4/11$	$14/96 \pm 3/29$
	p2	$0/06$	$0/203$
اسپرم زنده	ابتدای مطالعه	$68/93 \pm 3/18$	$69/68 \pm 3/45$
	انتهای مطالعه	$\uparrow 74/09 \pm 4/24$	$68/99 \pm 3/39$
	p2	$0/012$	$0/307$

P1: مقایسه میانگین فراسنج های اسپرم بین دو گروه دریافت کننده مکمل کورکومین و دارونما (آزمون آماری Independent samples –t test).

P2: مقایسه میانگین فراسنج های اسپرم بین دو گروه دریافت کننده مکمل کورکومین و دارونما (آزمون آماری Paired samples t test).

## میانگین و انحراف معیار متغیرهای استرس اکسیداتیو و فاکتورهای التهابی پلاسما در دو گروه دریافت کننده‌ی کورکومین و گروه دریافت کننده‌ی دارونما قبل و پس از پژوهش

متغیر	کورکومین n=28	پلاسبو n=28	P1
TAC	ابتدای مطالعه	$1/24 \pm 0/07$	$1/36 \pm 0/08$
	انتهای مطالعه	$1/95 \pm 0/05$	$1/35 \pm 0/09$
	P2	$0/001 >$	$0/701$
MDA	ابتدای مطالعه	$0/96 \pm 0/09$	$1/05 \pm 0/1$
	انتهای مطالعه	$0/73 \pm 0/07$	$1/08 \pm 0/1$
	P2	$0/002$	$0/198$
CRP	ابتدای مطالعه	$6/4 \pm 1/9$	$6/9 \pm 2/03$
	انتهای مطالعه	$4/76 \pm 1/4$	$6/8 \pm 2$
	P2	$0/001$	$0/546$
TNF $\alpha$	ابتدای مطالعه	$12/07 \pm 1/94$	$12/69 \pm 1/73$
	انتهای مطالعه	$10/57 \pm 1/4$	$12/57 \pm 1/86$
	p2	$0/01$	$0/511$

P1: مقایسه میانگین متغیرهای استرس اکسیداتیو و فاکتورهای التهابی پلاسما بین دو گروه دریافت کننده کورکومین و دارونما (آزمون آماری Independent samples t-test).

P2: مقایسه میانگین متغیرهای استرس اکسیداتیو و فاکتورهای التهابی پلاسما در هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه (آزمون آماری Paired samples t-test)

# میانگین و انحراف معیار هورمونهای جنسی در دو گروه دریافت کنندهی کورکومین و گروه دریافت کنندهی دارونما قبل و پس از پژوهش

متغیر	کورکومین n=28	پلاسبو n=28	p1
تستوسترون	ابتدای مطالعه	$13/84 \pm 2/44$	$14/12 \pm 2/74$
	انتهای مطالعه	$15/77 \pm 2/77$	$15/08 \pm 2/53$
	P2	0/081	0/163
FSH	ابتدای مطالعه	$5/84 \pm 1/82$	$5/37 \pm 1/99$
	انتهای مطالعه	$5/02 \pm 2/09$	$5/43 \pm 2/02$
	P2	0/45	0/244
LH	ابتدای مطالعه	$5/89 \pm 1/75$	$6/01 \pm 1/97$
	انتهای مطالعه	$5/51 \pm 1/63$	$5/99 \pm 1/88$
	P2	0/201	0/507
پرولاکتین	ابتدای مطالعه	$347/32 \pm 27/1$	$354/4 \pm 29/02$
	انتهای مطالعه	$341/74 \pm 27/24$	$355/55 \pm 27/26$
	P2	0/063	0/32

P1: مقایسه میانگین هورمونهای جنسی در دو گروه دریافت کنندهی کورکومین و دارونما (آزمون آماری Independent samples t-test).

P2: مقایسه میانگین هورمونهای جنسی در هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه (آزمون آماری Paired samples t-test).

# میانگین و انحراف معیار آنالیز مواد غذایی در دو گروه دریافت کننده کورکومین و گروه دریافت کننده دارونما قبل و پس از پژوهش

متغیر	گروه دریافت کننده کورکومین n=28	گروه دریافت کننده دارونما n=28	P-value
انرژی	ابتدای مطالعه	۲۰۶۰/۱۰±۴۱۱/۴۰	۰/۳۱۱
	انتهای مطالعه	۲۰۸۹/۸۵±۷۲۴/۹۷	۰/۷۰۱
	p2	۰/۶۰۴	۰/۴۲۲
پروتئین	ابتدای مطالعه	۸۰/۲۷±۱۹/۰۴	۰/۲۰۱
	انتهای مطالعه	۸۱/۰۵±۱۹/۱۱	۰/۵۸۷
	p2	۰/۵۲۴	۰/۷۱۴
کربوهیدرات	ابتدای مطالعه	۲۶۷/۵۴±۴۵/۱۸	۰/۶۲۵
	انتهای مطالعه	۲۶۸/۰۵±۹۵/۱۲	۰/۶۸
	p2	۰/۵۰۲	۰/۴۱۱
چربی	ابتدای مطالعه	۷۰/۴۷±۱۶/۲۲	۰/۱۰۱
	انتهای مطالعه	۶۸/۵۵±۳۷/۰۱	۰/۲۰۴
	p2	۰/۳۰۴	۰/۵۰۴
اسید چرب اشباع	ابتدای مطالعه	۱۷/۰۲±۵/۱۸	۰/۷۰۱
	انتهای مطالعه	۱۸/۴۵±۶/۰۹	۰/۶۸
	p2	۰/۵۴۷	۰/۶۰۸

## میانگین و انحراف معیار آنالیز مواد غذایی در دو گروه دریافت کننده کورکومین و گروه دریافت کننده دارونما قبل و پس از پژوهش

متغیر	گروه دریافت کننده کورکومین n=28	گروه دریافت کننده دارونما n=28	P-value	
MUFA (گرم)	ابتدای مطالعه	۲۴/۰۸±۷/۱۱	۲۲/۰۲±۶/۰۸	۰/۲۳۱
	انتهای مطالعه	۲۴/۱۹±۹/۱۵	۲۳/۱۸±۷/۱۴	۰/۲۰۱
	p2	۰/۷۱۱	۰/۴۱۲	
PUFA (گرم)	ابتدای مطالعه	۱۸/۱۱±۶/۰۸	۱۷/۱۵±۷/۰۹	۰/۶۵
	انتهای مطالعه	۱۷/۵۴±۵/۱۱	۱۸/۰۱±۵/۱۱	۰/۷۱۱
	p2	۰/۶۲۵	۰/۶۱۱	
فیبر (گرم)	ابتدای مطالعه	۶/۹±۱/۷۲	۶/۲۵±۱/۹	۰/۷۱۱
	انتهای مطالعه	۶/۱۳±۳/۷۲	۶/۹۳±۳/۵۷	۰/۶۸
	p2	۰/۵۴۷	۰/۵۱۱	

P1: مقایسه میانگین دریافت غذایی بین دو گروه دریافت کننده مکمل کورکومین و دارونما (آزمون آماری Independent samples t-test).

P2: مقایسه میانگین و انحراف معیار دریافت غذایی در هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه (آزمون آماری Paired samples t-test).





# بحث

## اثر کورکومین بر فراسنج های اسپرم

- در مطالعه حاضر تعداد اسپرم ، غلظت اسپرم ، درصد کل اسپرم متحرک  $a+b$ ، درصد اسپرم متحرک با درجه  $a$  و با درجه  $b$  بطور معنی داری افزایش یافت.
- نتایج مطالعه همسو با مطالعه Izadpanah بود که کورکومین باعث بهبود پارامترهای اسپرم در موشها گردیده بود (۶).
- همسو با مطالعات انجام گرفته توسط Had wan و همکاران در سال ۲۰۱۴ (۷) و Elsheikh و همکارانش در سال ۲۰۱۵ (۸) و Abad در سال ۲۰۱۳ بود که نشان داد آنتی اکسیدان ها ( ویتامین C L , کارنیتین ) باعث بهبود کیفیت اسپرم شده بود (۹).
- اما در مورد حرکت پیشرونده ی اسپرم مخالف نتیجه مطالعه Rajesh (2014) بود که در مطالعه وی کورکومین باعث مهار حرکت اسپرم از طریق هایپر پلازی غشای اسپرم و اسیدپته داخل سلولی گردیده بود (۱۰).

## اثر کورکومین بر استرس اکسیداتیو

□ مطالعه ما نشان داد در گروه دریافت کننده کورکومین، پس از انجام مداخله میانگین ظرفیت آنتی اکسیدانی تام پلاسما، در مقایسه با گروه دارونما، افزایش معنی داری و میانگین غلظت مالون دی آلدئید پلاسما کاهش معنی داری یافت.

□ این نتایج همسو با مطالعات انجام گرفته توسط Najarzadeh و همکارانش در سال ۲۰۱۱ بود که در آن مطالعه Q10 در مردان نابارور باعث افزایش TAC و کاهش MDA گردیده بود (۱۱).

□ در مطالعه Omu و همکاران در سال ۲۰۰۸ با تجویز هم زمان روی و ویتامین های E و C در مردان استنواسپرما تیک باعث کاهش استرس اکسیداتیو، کاهش MDA و افزایش TAC می گردد (۱۲).

□ در مطالعه Verma ( 2000 ) نیز مکمل یاری با ویتامین E اثر مشابهی بر ظرفیت تام آنتی اکسیدانی و غلظت مالون دی آلدئید نشان داده بود (۱۳).

## مکانیسم اثر کور کومین

اثرات آنتی اکسیدانی کور کومین

ساختار فنوکسی و پیوندهای دوگانه کونژوگ ← به دام انداختن و از بین بردن رادیکالهای آزاد

بطور مستقیم باعث افزایش فعالیت آنزیم های داخل سلولی

تشکیل کمپلکس با برخی از فلزات اکسیداتیو مانند آهن و مس

## اثر کورکومین بر هورمونهای جنسی

□ در مطالعه ما میزان هورمونهای جنسی در گروه مصرف کننده کورکومین افزایش معنی داری مشاهده نشد.

□ در حالی که در مطالعه Azza M.Wakf و همکاران در سال ۲۰۱۱ (۱۳) و همچنین مطالعه Jalili (۶) و همکاران (۲۰۱۳) کورکومین باعث افزایش معنی داری در میزان هورمون تستوسترون و دی هیدرواپی آندسترون در موشها گردیده بود.

## اثر کورکومین بر فاکتورهای التهابی

□ در پژوهش ما میزان فاکتورهای التهابی در گروه مداخله کاهش معنی داری پیدا کرد.

□ این نتایج همسو با مطالعه Omu و همکارانش در سال ۲۰۰۸ (۱۲) بود که ترکیب ویتامین C و E باعث کاهش  $TNF\alpha$  گردیده بود.

## مکانیسم اثر کورکومین بر فاکتورهای التهابی

✓ بطور مستقیم موجب کاهش بیان سیتوکاین های پیش التهابی مثل  $IL-6$ ،  $IL-1\beta$ ،  $TNF\alpha$

✓ مهار فسفریلاسیون فسفو لیپاز  $A2$  بر متابولیسم آراشیدونیک اسید

✓ کاهش بیان ژن  $COX-2$

✓ مهار بیان ژن  $COX-5$

## فعالیت ضد التهابی کورکومین

بررسی اثر نانومیسل کورکومین بر فراسنج های اسپرم ، فاکتورهای التهابی و هورمونهای جنسی در مردان نابارور ایدیوپاتیک

## نتیجه گیری کلی





❖ دریافت روزانه ۸۰ میلی گرم نانومیسل کورکومین باعث افزایش میزان اسپرم ها، غلظت اسپرم ها، درصد اسپرمهای متحرک و درصد اسپرمهای متحرک رو به جلو گردید.

❖ دریافت روزانه ۸۰ میلی گرم نانومیسل کورکومین باعث افزایش میانگین ظرفیت آنتی اکسیدانی تام پلاسما و کاهش میانگین غلظت مالون دی آلدئید پلاسما گردید.

❖ دریافت روزانه ۸۰ میلی گرم نانومیسل کورکومین باعث کاهش فاکتورهای التهابی TNF آلفا و CRP گردید.

❖ به دلیل ظرفیت آنتی اکسیدانی بالای کورکومین استفاده از زردچوبه می تواند یکی از راههای مقابله با آسیبهای اکسیداتیو در مردان نابارور ایدیوپاتیک باشد.

## نقاط قوت

این مطالعه اولین مطالعه انجام گرفته بر روی انسان در دنیا بود که به بررسی اثر نانومیسل کورکومین بر ناباروری پرداخت، طراحی این مطالعه، فعالیت فیزیکی افراد شرکت کننده، رژیم غذایی افراد شرکت کننده، خارج کردن افراد مبتلا به بیماری های دیگر از قبیل التهاب حاد از نقاط قوت مطالعه محسوب می-شود.

## محدودیت ها

► از آنجایی که در طول ۱۲ هفته مطالعه موارد محدود باروری حاصل شد چه بسا اگر مدت مطالعه طولانی تر و یا از دوز های مختلف در این مطالعه استفاده می شد نتایج بهتری را شاهد بودیم.



## پیشنها‌دا‌ها

- انجام مطالعه‌ای با تعداد نمونه های بیشتر
- دوزهای متفاوت
- مدت مطالعه بیشتر
- تعیین اثربخشی ماکزیمم دوزها

## تشکر و قدردانی..

مراتب سپاس و قدردانی خویش را از سر صدق و اخلاص به محضر استاد گرانقدر خانم دکتر جوادی، که در نهایت سعه صدر و خالصانه همواره با حمایت ها و رهنمودهای ارزشمند و سازنده، اینجانب را در انجام این پایان نامه مورد محبت خویش قرار داده اند، ابراز می دارم.

همچنین از حمایت های ارزنده استاد عزیز آقای دکتر خادم که در کلیه مراحل تحقیق با راهنمایی و مشاوره های اندیشمندانه خود برای تکمیل و ارتقاء کیفیت این رساله کمک موثری داشتند، نهایت تشکر و قدردانی را به جای آورم.

از خانواده عزیز و گرامی ام که در طول تحصیل همواره سنگ صبور و حامی من بودند و سعی کردند که من دغدغه ای به جز کسب علم و دانش نداشته باشم ممنون و سپاسگزارم و از خداوند بزرگ سلامتی، پیشرفت و بهروزی برایش آرزو مندم.

از کارشناسان محترم دانشکده بهداشت تشکر می کنم.



Received: 17 July 2017 | Revised: 31 October 2017 | Accepted: 1 November 2017  
DOI: 10.1002/ptr.5998

WILEY

## RESEARCH ARTICLE

# Curcumin nanomicelle improves semen parameters, oxidative stress, inflammatory biomarkers, and reproductive hormones in infertile men: A randomized clinical trial

Fatemeh Alizadeh<sup>1</sup> | Maryam Javadi<sup>1</sup> | Ali Akbar Karami<sup>2</sup> | Fereshteh Gholaminejad<sup>1</sup> | Maria Kavianpour<sup>3</sup> | Hossein Khadem Haghighian<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Nutrition, School of Health, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran

<sup>2</sup> Department of Urology, Velayat Hospital, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>3</sup> Department of Tissue Engineering and Applied Cell Sciences, Faculty of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### Correspondence

Hossein Khadem Haghighian, Department of Nutrition, Faculty of Health, Qazvin University of Medical Sciences Qazvin, Iran.  
Email: khademnut@yahoo.com

At least 50% of infertile couple's problems are related to male factor infertility. This Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial conducted in Urology unit of Infertility Clinic on 60 infertile men. Patients were randomly assigned to one of intervention and placebo ( $n = 30$ ) groups. Finally, 28 subjects in each group completed the study. Participants in the intervention group took daily 80 mg curcumin nanomicelle and those in the placebo group took daily placebo for 10 weeks. Semen analysis, anthropometric, physical activity assessments, total antioxidant capacity, malondialdehyde, inflammatory factors, and reproductive hormones were measured at the baseline and at the end of the study. At the end of study, statistically significant differences were seen in the total sperm count, sperm concentration, and motility in the intervention group to the control group. In treatment group, the total sperm count, sperm concentration, and motility levels were also statistically increased at the end of study compared to the baseline values. Curcumin nanomicelle supplementation also resulted in a statistically significant improvement in plasma levels of total antioxidant capacity, malondialdehyde, C-reactive protein, and tumor necrosis factor  $\alpha$  in comparison to the placebo. Medical therapy of asthenoteratospermia with curcumin nanomicelle supplement could improve quality of semen parameters. However, further investigation is suggested in this regard.

## 1 | INTRODUCTION

Infertility is a private, social, and economic problem. It is defined as the inability to conceive a pregnancy within 1 year (Datta et al., 2016). Twenty-five percent of couples will seek help for infertility at some point during their relationship, accounting for over 2 million office visits to health care providers annually (Milardi et al., 2017). In addition, infertility is considered also a public problem. It does not affect the couples' life only, but it also affects the health care services and social environment (Wright, 2016). Numerous studies reported some emotional problems such as depression, sadness, criminality, and inadequacy with social isolation in the infertile couples (Fisher & Hammarberg, 2012; Greil, McQuillan, & Slauson-Blevins, 2011).

Several scientific studies reported lower sperm numbers in today's men compared to those who lived 50 years ago. Alterations in sperm production, maturation, and fertilizing ability aspects of male fertility

health may change and induce infertility (Wdowiak, Wdowiak, Moroz, & Bojar, 2016). Environmental toxicants such as arsenic may be caused male fertility abnormalities (Zubair, Ahmad, & Qureshi, 2017).

At least 50% of infertile couple's problems are related to male factor infertility (Madeod & Gold, 2017). Certain remedies are used for infertile men with known origins such as hypo gonadotropic hypogonadism and male accessory gland infection, but idiopathic cases of infertile men receive nonspecific or alternative treatments, including hormonal treatment and antioxidant treatment (Liu et al., 2016).

Reactive oxygen species (ROS) intrinsically generated in spermatozoa and contaminating leukocytes. Spermatozoa, oocytes, embryos, and their environment affected by ROS (Aitken, Gibb, Baker, Drevet, & Gharagozloo, 2016).

Some pathways in male infertility lead to ROS sources. High levels of ROS reported in seminal fluid from 25 to 40% of infertile men by several scientific articles (Agarwal, Virk, Ong, & du Plessis, 2014).





# Phytotherapy Research...

onlinelibrary.wiley.com



Show messages

Home > Pharmacology & Pharmaceutical Medicine > Pharmacology & Pharmaceutical Medicine > Phytotherapy Research

## JOURNAL TOOLS

- Get New Content Alerts
- Get RSS feed
- Save to My Profile
- Get Sample Copy
- Recommend to Your Librarian

## JOURNAL MENU

Journal Home

## FIND ISSUES

Current Issue  
All Issues

## FIND ARTICLES

Early View  
Most Accessed

## GET ACCESS

Subscribe / Renew

## FOR CONTRIBUTORS

For Referees  
Open Access  
Author Guidelines  
Submit an Article

## ABOUT THIS JOURNAL

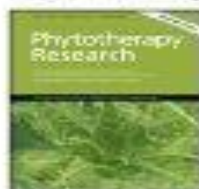
Overview  
Editorial Board  
Permissions  
Advertising  
Contact

## SPECIAL FEATURES

# Phytotherapy Research

## Phytotherapy Research

© John Wiley & Sons Ltd



Edited By: Angelo A. Izzo

Impact Factor: 3.092

ISI Journal Citation Reports © Ranking: 2016:  
19/60 (Chemistry Medicinal); 81/257  
(Pharmacology & Pharmacy)

Online ISSN: 1099-1573

Recently Published Issues | [See all](#)

Current Issue: January 2018  
Volume 32, Issue 1

December 2017  
Volume 31, Issue 12

November 2017  
Volume 31, Issue 11

October 2017  
Volume 31, Issue 10

September 2017  
Volume 31, Issue 9

Top 15 Downloads from 2016

## SEARCH

In this journal

[Advanced >](#) [Saved Searches >](#)

## Hot Reviews

**Plants of the Melaleuca Genus as Antimicrobial Agents: From Farm to Pharmacy**  
Javad Sharifi-Rad, Bahare Salehi, Elena Maria Varoni, Farukh Sharopov, Zubeida Yousef, Seyed Abdulmajid Ayatollahi, Farzad Kobarfard, Mehdi Sharifi-Rad, Mohammad Hossain Afdjei, Majid Sharifi-Rad and Marcello Iriti

**Safety, Efficacy, and Mechanistic Studies Regarding Citrus aurantium (Bitter Orange) Extract and p-Synephrine**  
Sidney J. Stohs

- 1. Pourmasumi S, Mostaghaci M, Sabeti P, Ardian N. Knowledge of Infertile Couples about Assisted Reproductive Technology in Iran. *of*. 2016;4:2.
- 2. Lombardo F, Sansone A, Romanelli F, Paoli D, Gandini L, Lenzi A. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility: an overview. *Asian J Androl*. 2011;13(5):690-7
- 3. Agarwal A, Sekhon LH. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility. *Human Fertility*. ۲۰-۲۱۷:(۴۳۶)۱۳;۰۱۰.
- 4. Gharagozloo P, Aitken RJ. The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy. *Hum Reprod*. 2011:der132.
- 5. Tempest HG, Homa ST, Routledge EJ, Garner A, Zhai X-P, Griffin DK. Plants used in Chinese medicine for the treatment of male infertility possess antioxidant and anti-oestrogenic activity. *Syst Biol Reprod Med*. 2008;54(4-5):185-95.
- 6. Jalili C, Khani F, Salahshoor M, Roshankhah S, JALILI C, KHANI F, et al. Protective effect of Curcumin against Nicotine-induced damage on reproductive parameters in male mice. *Int J Morphol*. 2014;32(3):844-9
- Hendin BN, Kolettis PN, Sharma RK, Thomas AJ, Agarwal A. Varicocele is associated with elevated spermatozoal reactive oxygen species production and diminished seminal plasma antioxidant capacity. *The Journal of urology*. 1999;161(6):1831-4
- .^ ElSheikh M, Hosny M, Elshenoufy A, Elghamrawi H, Fayad A, Abdelrahman S. Combination of vitamin E and clomiphene citrate in treating patients with idiopathic oligoasthenozoospermia: A prospective, randomized trial. *Andrology*. 2015;3(5):864-7.



9. Abad C, Amengual M, Gosálvez J, Coward K, Hannaoui N, Benet J, et al. Effects of oral antioxidant treatment upon the dynamics of human sperm DNA fragmentation and subpopulations of sperm with highly degraded DNA. *Andrologia*. 2013;45(3):211-6.
10. Nadjarzadeh A, Sadeghi M, Amirjannati N, Vafa M, Motevalian S, Gohari M, et al. Coenzyme Q10 improves seminal oxidative defense but does not affect on semen parameters in idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: a randomized double-blind, placebo controlled trial. *J Endocrinol Invest*. 2011;34(8):e224-8.
11. Omu A, Al-Azemi M, Kehinde E, Anim J, Oriowo M, Mathew T. Indications of the mechanisms involved in improved sperm parameters by zinc therapy. *Medical Principles and Practice*. 2008;17(2):108-16
12. Anil Verma<sup>1</sup>, K.C. Kanwar .Effect of vitamin E on human sperm motility and lipid peroxidation *in vitro* *Asian J Androl* 1999 Sep; 1: 151-154.
13. Azza M, El-Wakf M, Elhabiby MW, El-kholy E-GEA. Use of tumeric and curcumin to alleviate adverse reproductive outcomes of water: Nitrate pollution in male rats. *Nat & Sci*. 2011;9(7):229-39.